



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 2000314719 A

(43) Date of publication of application: 14.11.00

(51) Int. Cl. G01N 27/447

(21) Application number: 11123534

(71) Applicant: SHIMADZU CORP

(22) Date of filing: 30.04.99

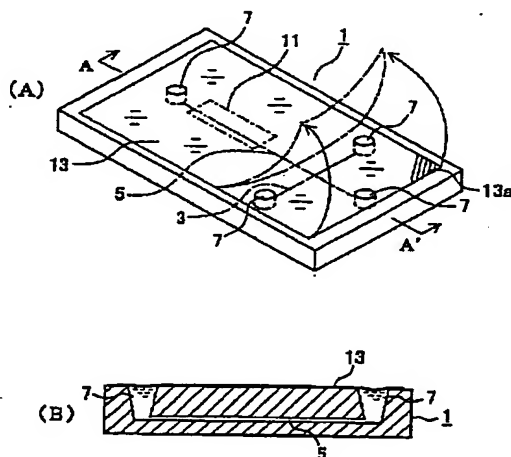
(72) Inventor: ARAI AKIHIRO

## (54) ELECTROPHORESIS CHIP

## (57) Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide microchip having excellent reproducibility and allowing an instant start of analysis.

**SOLUTION:** Migration buffer is filled in a specimen introduction flow passage 3, a separating flow passage 5, and reservoirs 7. A plastic film 13 is stuck on a surface of a microchip 1 on a side formed with the reservoirs 7. A plastic film 13 is stuck to seal the reservoirs 7, to cover the flow passages 3, 5, and to prevent a residue of adhesive and a film 13 from being left at a detecting position 11. A non-adhesive part 13a is provided at one corner of the film 13. When the microchip 1 is used, the microchip 1 is attached to a device just before analysis, the film 13 is removed from the non-adhesive part 13a, then, the migration buffer filled in either of the reservoirs 7 in the specimen introduction flow passage 3 is removed, and a sample with the equal volume is injected into the reservoir 7.



COPYRIGHT: (C)2000,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-314719

(P2000-314719A)

(43) 公開日 平成12年11月14日 (2000. 11. 14)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

G 0 1 N 27/447

識別記号

F I

G 0 1 N 27/26

テームト<sup>TM</sup> (参考)

3 3 1 E

3 1 5 K

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平11-123534

(22) 出願日 平成11年4月30日 (1999. 4. 30)

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 荒井 昭博

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所内

(74) 代理人 100085464

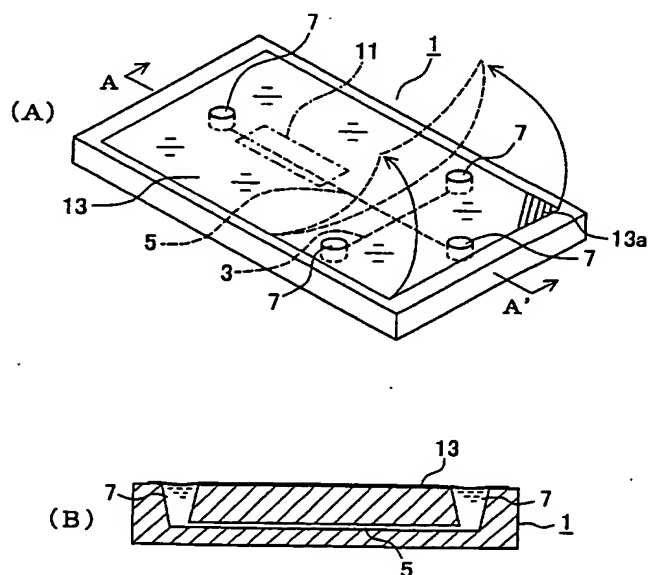
弁理士 野口 繁雄

(54) 【発明の名称】 電気泳動チップ

(57) 【要約】

【課題】 再現性よく、かつすぐに分析を開始することができるマイクロチップを提供する。

【解決手段】 試料導入流路3、分離流路5及びリザーバ7には泳動バッファが充填されている。リザーバ7が形成されている側のマイクロチップ1の表面に、プラスチックフィルム13が貼り付けられている。フィルム13は、リザーバ7を封止し、流路3、5上を被い、検出位置11に接着剤やフィルム13の残骸などが残らないように貼り付けられている。フィルム13の一角部分には、非接着部13aが設けられている。このマイクロチップ1を使用するときは、分析の直前にマイクロチップ1を装置に装着し、非接着部13aからフィルム13を剥がし、その後、試料導入流路3のいずれかのリザーバ7に入っている泳動バッファを取り除き、代わりにサンプルを同じ容量だけそのリザーバ7に注入する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 透明板状部材の内部に流路が形成され、その透明板状部材の一表面の流路に対応する位置に流路に達する穴が形成された電気泳動チップにおいて、前記流路及び前記穴に所定の泳動バッファが充填されており、

前記透明板状部材の前記一表面の、少なくとも前記穴をフィルム部材で被覆してあることを特徴とする電気泳動チップ。

【請求項 2】 前記透明板状部材の前記一表面の前記流路に対応する位置もフィルム部材により被覆されている請求項 1 に記載の電気泳動チップ。

【請求項 3】 前記透明板状部材の前記一表面には、前記穴に泳動電圧を印加するための電極パターンが形成されており、前記電極パターンもフィルム部材により被覆されている請求項 1 又は 2 に記載の電気泳動チップ。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、極微量のタンパク質や核酸、薬物などを高速かつ高分離に分析する電気泳動に用いる電気泳動部材に関し、さらに詳しくは透明板状部材の内部に形成された分離流路で電気泳動を行なうマイクロチップ電気泳動装置に用いる電気泳動チップに関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】極微量のタンパク質や核酸などを分析する場合には、従来から電気泳動装置が用いられており、その代表的なものとしてキャピラリー電気泳動装置がある。キャピラリー電気泳動装置は、内径が  $100\mu\text{m}$  以下のガラスキャピラリー内に泳動バッファを充填し、一端側に試料を導入した後、両端間に高電圧を印加して分析対象物をキャピラリー内で展開させるものである。キャピラリー内は容積に対して表面積が大きい、すなわち冷却効率が低いことから、高電圧の印加が可能となり、DNA などの極微量試料を高速かつ高分解能にて分析することができる。

【0003】キャピラリーはその外径が  $100\sim 500\mu\text{m}$  程度と細く破損しやすいため、ユーザーが行なうべきキャピラリー交換時の取扱いが容易でないという問題を有する。そこで、取扱いが煩雑なキャピラリーに代わって、分析の高速化、装置の小型化が期待できる形態として、D. J. Harrison et al. / Anal. Chim. Acta 283 (1993) 361-366 に示されているように、2 枚の基板を接合して形成された電気泳動チップ（マイクロチップという）が提案されている。そのマイクロチップの例を図 1 に示す。

【0004】マイクロチップ 1 は、一対の透明板状の無機材料（例えばガラス、石英、シリコンなど）又はプラスチックからなる基板 1a、1b からなり、マイクロマシニング技術により、一方の基板 1b の表面に互いに交

差する泳動用キャピラリー溝 3、5 を形成し、他方の基板 1a にはその溝 3、5 の端に対応する位置に貫通穴 7 をリザーバとして設けたものである。マイクロチップ 1 は、両基板 1a、1b を (C) に示すように重ねて接合した状態で使用される。

【0005】このマイクロチップ 1 を用いて電気泳動を行なう場合には、分析に先立って、例えばシリンジを使った圧送により、いずれかのリザーバ 7 から溝 3、5 中に泳動バッファを充填する。次いで、短い方の溝（試料導入流路）3 の一方の端のリザーバ 7 内に充填された泳動バッファを試料で置換し、電気泳動装置に装着する。また、泳動バッファの充填及び試料の充填は、マイクロチップ 1 を装置に装着した後に行なわれることもあり、装置によっては泳動バッファの充填及び試料の充填を自動で行なうこともありうる。

【0006】次に、各リザーバ 7 に所定の電圧を印加し、試料を溝 3 中に泳動させて両溝 3、5 の交差部 9 に導く。次に、各リザーバ 7 に印加する電圧を切り換えて、長い方の溝（分離流路）5 の両端のリザーバ 7、7 間の電圧により、交差部分 9 に存在する試料を溝 5 内に注入し、続けて溝 5 内で試料を分離させる。溝 5 の適当な位置に検出器を配置しておくことにより、電気泳動により分離された試料を検出する。検出は、吸光光度法や蛍光光度法、電気化学的又は電気伝導度などの手段により行なわれる。また、マイクロチップ 1 の流路デザインや泳動バッファの組成などの分析条件は、用途や試料に応じて異なる。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】マイクロチップ電気泳動を行なうとき、分析ごとにマイクロチップに泳動バッファを充填し、かつ各リザーバに充填された泳動バッファの液面高さを一定に保つ必要がある。この作業をシリンジ等を使って手操作で行なうのはオペレータにとって煩雑であった。また、この作業を自動化するとしても、装置が大がかりなものになり、さらに時間がかかるという問題があった。

【0008】また、分離した試料を吸光又は蛍光により光学的に検出する場合、光が照射される側のマイクロチップの表面は、試薬や手あか、ほこり等による光の吸収や散乱が起こらないように、清浄に保つ必要がある。これは、分析する環境やオペレータ教育などに配慮する必要性につながり、操作性のよいものとは言えない。そこで本発明は、すぐに分析を開始することができるマイクロチップを提供することを目的とするものである。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明のマイクロチップは、透明板状部材の内部に流路が形成され、その透明板状部材の一表面の流路に対応する位置に流路に達する穴が形成された電気泳動チップであって、その流路及びその穴に所定の泳動バッファが充填されており、透明板状

部材の一表面の、少なくともその穴をフィルム部材で被覆してあるものである。

【0010】分析用途に適した流路デザインが形成されたマイクロチップを用意し、そのマイクロチップの流路及びリザーバ（穴）に最適な分析条件となる泳動バッファを予め充填しておく。さらに、フィルム部材で少なくともリザーバを被覆しておく。このマイクロチップを、充填した泳動バッファが変質しないように保存しておく、使用直前にフィルム部材を剥がして装置に装着することによって、すぐに分析を開始することができる。また、試料注入をノズルによりそのフィルム部材を貫通して行なうことができる場合には、フィルム部材を剥がす必要もなくなる。

#### 【0011】

【発明の実施の形態】さらに、フィルム部材により、マイクロチップ表面の流路に対応する位置も保護するようにすれば、使用する直前にフィルム部材を剥がすことにより、検出位置が試薬やほこりなどで汚れるのを防ぐことができ、光学的な検出を再現性よく行なうことができる。透明板状部材の一表面に、穴に泳動電圧を印加する際の電極パターンが形成されている場合には、電極パターンもフィルム部材により被覆されていることが好ましい。その結果、電極パターンも使用直前まで保護することができ、電極パターンの損傷による動作不良を抑制することができる。

#### 【0012】

【実施例】図2は、一実施例を表す図であり、(A)は斜視図、(B)は(A)のA-A'線に沿った断面図である。マイクロチップ1の内部に、分離流路5が形成されており、その分離流路5の一端側に、分離流路5に直交する試料導入流路3が形成されている。マイクロチップ1の一表面の分離流路5及び試料導入流路3の端に対応する位置にリザーバ7が設けられている。このマイクロチップ1を分析に用いたときには、分離された試料は分離流路5の他端側の一点鎖線で囲まれた検出位置11で検出される。

【0013】試料導入流路3、分離流路5及びリザーバ7には泳動バッファが充填されている。泳動バッファは、例えばいずれかのリザーバ7からシリンジを使って送液され、流路3、5内及び他のリザーバ7内が完全に満たされるように充填される。泳動バッファは充填する前に十分脱気されている。泳動バッファは特に限定されるものではなく、リン酸、ホウ酸などの無機イオン性バッファや、メチルセルローズやヒドロキシメチルセルローズなどの有機ポリマーを含有するものなど、どのような泳動バッファを用いてもよい。

【0014】リザーバ7が形成されている側のマイクロチップ1の表面に、プラスチックフィルム13が接着又は熱融着により貼り付けられている。フィルム13は、リザーバ7を封止し、流路3、5上を被い、検出位置1

1に接着剤やフィルム13の残骸などが残らないように貼り付けられている。接着剤を使用する場合は、リザーバ7の部分には接着剤を塗布しないようにする。フィルム13の一角部分には、フィルム13を剥がしやすいように非接着部13aが設けられている。

【0015】フィルム13の材料は特に限定されるものではなく、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリプロピレン共重合体、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、熱可塑性エラストマー、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレート共重合体、テトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリビニリデンフルオリドなど、泳動バッファを封止することができ、泳動バッファと化学的反応を起こさないものであればどのようなものでもよい。

【0016】このマイクロチップ1を使用するときは、分析の直前にマイクロチップ1を装置に装着し、非接着部13aからフィルム13を剥がす（図2(A)参照）。その後、試料導入流路3のいずれかのリザーバ7に入っている泳動バッファを取り除き、代わりにサンプルを同じ容量だけそのリザーバ7に注入する。そして、各リザーバ7に所定の泳動電圧を印加して分析を開始する。さらに電気泳動において、リザーバ7にフィルム13を貫通させて電極を突き刺し、フィルム13を剥がすことなく電気泳動を行なうようにしてもよい。

【0017】図3は、他の実施例を表す斜視図である。リザーバ7が形成されている側のマイクロチップ1の表面に、各リザーバ7にそれぞれ泳動電圧を印加するための電極パターン15が4つ形成されている。各電極パターン15はいずれかのリザーバ7の内壁にまで到達して形成されている。電極パターン14は例えば金からなり、蒸着により形成される。

【0018】電極パターン15が形成されている側のマイクロチップ1の表面に、プラスチックフィルム17が接着又は熱融着により貼り付けられている。フィルム17は、リザーバ7を封止し、試料導入流路及び分離流路（図示は省略されている）上を被い、さらに電極パターン15も被うように貼り付けられている。フィルム17はその一角部分がマイクロチップ1からはみ出しており、その一角部分からフィルム17が剥がされやすいよう形成されている。この実施例では、図2の実施例の効果に加えて、電極パターン15に傷が付かないようすることもできる。

#### 【0019】

【発明の効果】本発明のマイクロチップでは、流路及びリザーバに所定の泳動バッファが充填されており、マイクロチップの一表面の、少なくともリザーバをフィルム部材で被覆しておくことにより、分析の直前に泳動バッファを充填する手間を省くようにしたので、分析時間を短縮し、かつすぐに分析を開始することができる。さらに、マイクロチップ電気泳動装置に備えるべき機能を簡

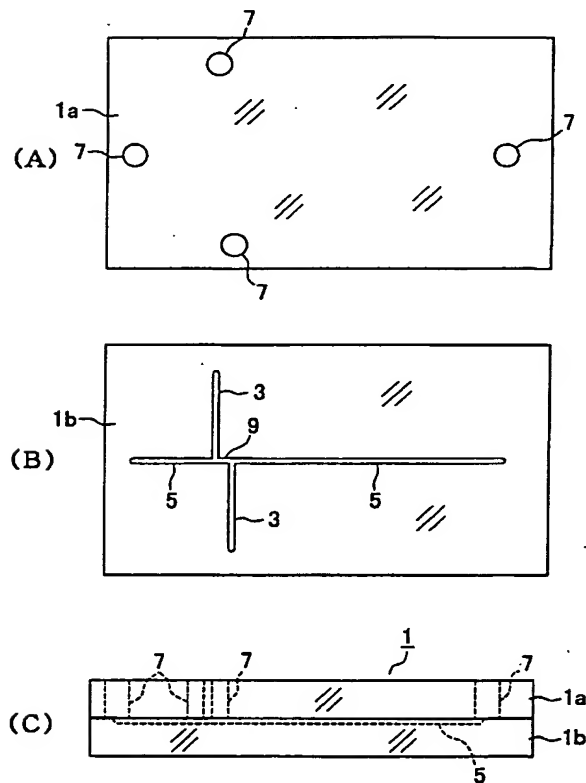
5

略化することができるので、装置の信頼性を向上させることができ、小型化や携帯化を可能にすることもできる。また、マイクロチップの一表面の流路に対応する位置もフィルム部材により被覆するようにすれば、検出位置のマイクロチップ表面の汚染を防止することができる。また、マイクロチップの一表面に、泳動電圧をリザーバに印加するための電極パターンが形成されている場合には、その電極パターンもフィルム部材により被覆するようにすれば、電極パターンをマイクロチップの使用直前まで保護することができ、電極パターンの損傷による動作不良を抑制することができる。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】 マイクロチップの一例を表す図であり、(A)は一方の基板の上面図、(B)は他方の基板の上

【図1】



6

面図、(C)は両基板を重ね合わせた状態での側面図である。

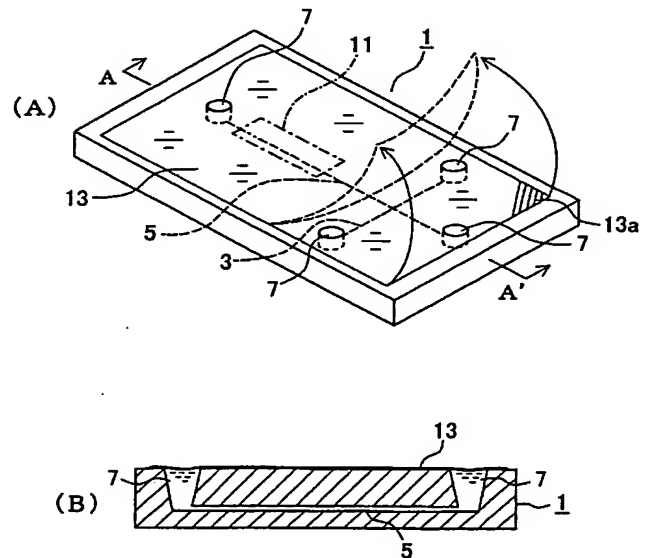
【図2】 一実施例を表す図であり、(A)は斜視図、(B)は(A)のA-A'線に沿った断面図である。

【図3】 他の実施例を表す斜視図である。

#### 【符号の説明】

- 1 マイクロチップ
- 3 試料導入流路
- 5 分離流路
- 7 リザーバ
- 11 検出位置
- 13 プラスチックフィルム
- 13a 非接着部

【図2】



【図3】

